

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. Kuhlendahl

LINDAU-TUMOREN

- Eine Untersuchung von 46 Fällen -

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Almut Winkler

1979

1978



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf

Direktor: Prof. Dr. Kuhlendahl

LINDAU-TUMOREN

- Eine Untersuchung von 46 Fällen -

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Almut Winkler

1 9 7 8



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Hopf

Referent

gez.: Prof. Dr. Kuhlendahl

Koreferent

gez.: Prof. Dr. Wechsler

I N H A L T

I.	Einführung	Seite 1
II.	Das Krankheitsbild	Seite 4
	1. Das Krankenmaterial	Seite 4
	2. Erkrankungsalter	Seite 4
	3. Geschlechtsverteilung	Seite 6
	4. Die Anamnese	Seite 8
	5. Der Untersuchungsbefund	Seite 9
	a) Symptome der intrakraniellen Drucksteigerung	Seite 9
	b) Cerebellare Symptomatik	Seite 11
	6. Fehldiagnosen in der Anamnese	Seite 13
	7. Tumorlokalisationen	Seite 14
	8. Zystenbildung	Seite 15
	9. Hämatologische Befunde	Seite 16
	10. Das gemeinsame Auftreten von Lindau- Tumoren mit anderen Fehlbildungen	Seite 17
	11. Familiäre Häufigkeit	Seite 19
III.	Der postoperative Verlauf	Seite 19
	1. Operationsmortalität und Todesursachen	Seite 19
	2. Befunde bei der Klinikentlassung	Seite 20
	3. Überlebenszeiten und Todesursachen ...	Seite 21
	4. Nachuntersuchungen	Seite 22
	5. Rezidive	Seite 24
IV.	Zusammenfassung	Seite 31
V.	Literaturverzeichnis	Seite 33
	Lebenslauf	

I. E I N F Ü H R U N G

A. LINDAU¹ wies in seinen Studien über Kleinhirnzysten im Jahre 1926 auf eine Geschwulstform hin, bei der es sich um einen hämangiomatösen Tumor handelte, der in der Wand von grösseren Zysten gefunden wurde. Er stellte fest, dass diese Tumore, die er kapilläre Angiome nannte, in einigen Fällen zusammen mit multiplen Fehlbildungen auftraten, z.B. waren sie mit Angiomen der Netzhaut kombiniert. Hier handelte es sich um die schon länger bekannte Angiomatosis retinae von HIPPEL. Seltener fand er sie zugleich mit Nieren- und Pankreaszysten und Spinaltumoren. In späteren Arbeiten über diese Geschwulstform finden sich verschiedene Bezeichnungen dafür: OLIVERCRONA² nannte sie Angioretikulome, nach den überwiegenden Merkmalen des Gewebsbildes, die er in den Zellen des retikulären Typs und der starken Vaskularisation sah. Die Bezeichnung Hämangiome findet sich bei SILVER und HENNIGAR³. In der neueren anglo-amerikanischen Literatur werden sie Hämangioblastome genannt, während im deutschen Schrifttum heute vorwiegend die Bezeichnung Lindau-Tumor verwendet wird.

Zwischen dem isolierten Vorkommen der Tumoren im Kleinhirn und der multiplen Anlage im Sinne von Retina-Tumoren, Zysten in anderen Organen oder Rückenmarks-Tumoren muss unterschieden werden.

In der nachfolgenden Arbeit werden für den isolierten Kleinhirn-Tumor die Bezeichnungen Lindau-Tumor und Hämangioblastom synonym verwendet; das gemeinsame Auftreten von Kleinhirn-Tumor und Angiomatosis retinae wird von-Hippel-Lindau'sche Krankheit genannt.

Die Häufigkeit der Lindau-Tumoren wird in den grösseren Zusammenzustellungen mit 1,25 - 2 % aller Hirntumoren beziffert (MONDGAR⁴). An den Tumoren der hinteren Schädelgrube haben sie einen Anteil von 7,5 - 12 % (ZÜLCH⁵). Nach CUSHING⁶ und LINDAU¹ entstehen sie durch eine Fehlanlage des fötalen Mesenchyms.

LINDAU sah als Matrix der Hämangioblastome die Gefäßplatte an, die als gefäßreiches Mesenchym am Velum medullare posterius liegt. Sie bildet die Anlage einerseits für die weiche Hirnhaut, andererseits für den Plexus chorioideus des 4. Hirnventrikels. Nach KARLFORS (zit. nach LINDAU¹) wird diese Anlage im 3. Embryonalmonat entwickelt. Ebenso findet zu diesem Zeitpunkt die Vaskularisierung der Retina und die Durchwachsung des Pankreas mit parenchymatösem Gewebe statt. Die zeitliche Übereinstimmung in der Entwicklung dieser drei Strukturen spricht für die Annahme von LINDAU, dass die oben genannte Gefäßplatte das Ursprungsgewebe der Hämangioblastome darstellt. Weiterhin zeigt ihre histologische Struktur eine auffallende Ähnlichkeit mit Gefäßendothelien, die die Vermutung nahelegen, dass der Tumor aus einem einzelnen Zelltyp des Endothels zusammengesetzt ist.

In einer Studie über Blutgruppenantigene in Gefäßendothelzellen haben JELLINGER und DENK⁷ den endothelialen Ursprung der Hämangioblastome nachgewiesen. Im Specific Red Cell Adherence Test (SRCA) von DAVIDSON (zit. n. ⁷) zeigen Zellen von Lindau-Tumoren und Zellen von den meisten angioblastischen Meningeomen eine gleiche positive Reaktion wie Endothelzellen, so dass auf einen gemeinsamen Ursprung geschlossen werden darf.

Das späte Auftreten von klinischen Tumoren dieses kongenital angelegten Tumors zeigt sein langsames Wachstum und deutet damit auf seine Gutartigkeit hin, die in der einschlägigen Literatur auch immer wieder bestätigt wurde. Allerdings gab es unter den eigenen Fällen einige mit Rezidivbildungen, die - auch nach Totaloperation - eine Tendenz zu immer schnellerem Wachstum und zur Infiltration in angrenzende Gebiete zeigten.

Die Prognose eines Tumors richtet sich nicht nur nach dem histologischen Befund, sondern lässt sich aus der Über-

lebensdauer der Erkrankten nach der Operation beurteilen. Letztere ist auch abhängig vom Sitz des Tumors und vom Erkrankungsalter.

Eine der charakteristischen Besonderheiten des Lindau-Tumors ist das kombinierte Auftreten mit Zysten. Lindau-Tumoren ohne Zysten kommen bedeutend seltener vor. Diese glattwandigen Hohlräume haben meistens einen Durchmesser von 2 - 3 cm und enthalten eine bernsteingelbe Flüssigkeit. Der Tumor liegt jeweils wandständig. Nach RUSSELL und RUBINSTEIN⁸ besteht die Zystenwand aus komprimierter Neuroglia. Die Zystenflüssigkeit hat einen bedeutend höheren Proteingehalt als der Liquor.

Für die Entstehung der Zysten wurden mehrere Mechanismen diskutiert:

STEIN⁹ nimmt an, dass die Zystenwand durch eine Fehlbildung von Blutgefässen und die Flüssigkeit durch Ansammlung von embryonalem Plasma aus Angioblasten gebildet würden. - LINDAU¹ selbst erklärt sie durch Transsudation von proteinreicher Flüssigkeit aus dem hyperplastischen Angiom, die durch den Mangel an Lymphbahnen im Gehirn nicht abfließen könne. - Nach CUMINGS¹⁰ diffundieren Blutbestandteile aus dem Randgebiet des Tumors in die Umgebung. Nach seinen Untersuchungen soll die Zystenflüssigkeit blutähnliche Beschaffenheit besitzen.

Allen drei Thesen ist gemeinsam, dass die Zystenbildung vom Tumor ausgeht, aber keinen Teil desselben darstellt. Die Zyste allein enthält keine neoplastischen Elemente und ist von sich aus zu keiner Rezidivbildung fähig. Für das Auftreten von LINDAU-Tumoren ohne begleitende Zysten gibt es bisher noch keine erklärenden Hypothesen.

Die Lindau-Tumoren sitzen vorwiegend rindennah in den Kleinhirnhemisphären, weniger im Kleinhirnwurm, viel seltener im Rückenmark. Nach ZÜLCH⁵ sind in der Literatur nur zwei Fälle bekannt, in denen der Tumor in den Grosshirnhemisphären auftrat.

SPENCE und RUBINSTEIN¹¹ fanden in Zellkulturen elektro-nenoptisch drei charakteristische Zelltypen:

Endothelzellen, Perizyten und Stromazellen sowie Pseudo-xanthomzellen, die LINDAU¹ schon in seiner Erstbeschreibung erwähnt hatte.

Obwohl die Geschwindigkeit des Zell- und Gefässwachstums des Lindau-Tumors nicht sehr gross ist, kann die Zystenbildung derart schnell fortschreiten, dass ein schnelles verdrängendes Wachstum mit akuten klinischen Symptomen vorgetäuscht wird.

II. DAS KRANKHEITSBILD

1. Das Krankenmaterial

Dieser Untersuchung liegen die Befunde von 46 Patienten zugrunde (30 männliche - 16 weibliche), die zwischen 1950 und 1977 in der Neurochirurgischen Klinik der Universität Düsseldorf wegen eines Lindau-Tumors behandelt wurden. Untersucht wurden sowohl die prä- als auch die postoperativen Verläufe.

2. Erkrankungsalter

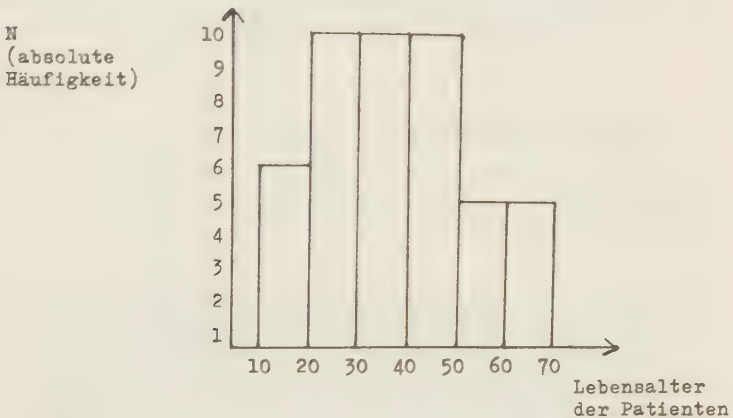
Als Erkrankungsalter wurde dasjenige Lebensalter des Patienten festgesetzt, in dem die Beschwerden zur Klinikeinweisung führten. Erstmaliges Auftreten von Symptomen, die im nachhinein auf die Erkrankung zurückzuführen sind, wird unter Punkt II. 4. (Anamnese) erfasst.

Im eigenen Krankengut war der jüngste Patient 14 Jahre alt, der älteste 69. Im Mittel errechnete sich das Erkrankungsalter mit 38 Jahren. Ein Erkrankungsmaximum mit 30 Fällen ($\approx 65\%$) liegt zwischen dem 21. und 50. Lebensjahr.

Tab. 1: Die Verteilung der Altersgruppen

Altersklassen	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70
Häufigkeiten	6	10	10	10	5	5

Abb. 1: Die Erkrankungshäufigkeit in den verschiedenen Altersstufen als Säulenhistogramm



In grösseren Zusammenstellungen liegt das Durchschnittsalter bei der Klinikeinweisung zwischen dem 27. und 37. Lebensjahr, so bei LINDAU¹ selbst bei 27,8 Jahren, bei CUSHING⁶ bei 34, bei OLIVERGRONA² bei 37,3 und bei SILVER und HENNIGAR³ bei 36,7 Jahren.

Nach WYBURN-MASON (zit. n. ZÜLCH⁵) liegt das Durchschnittsalter für die von-HIPPEL-LINDAU'sche Krankheit um eine Dekade früher als bei den isoliert vorkommenden Kleinhirnhämangioblastomen. Auch in den zwei Fällen unseres Krankengutes lag das Erkrankungsalter mit 20 und 21 Jahren ebenfalls bedeutend früher als bei den übrigen Patienten.

Von den Erkrankten ohne Refinabeteiligung waren jedoch drei noch jünger (14, 16 und 17 Jahre), so dass insgesamt die von WYBORN-MASON aufgestellte These nicht bestätigt werden kann.

Nach JUNG¹² liegt der Erkrankungsgipfel zu Beginn des 4. und 5. Lebensjahrzehnts. Die 60 Hämangioblastom-Patienten von ZÜLCH⁵ zeigten die grösste Erkrankungshäufigkeit zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr, mit einem steilen Anstieg um das 20. und einem flacheren Abfallen nach dem 50. Lebensjahr. In dieser Untersuchung betrug die Streubreite des Erkrankungsalters von 16 bis 69 Jahre, also fast identisch mit unserer Patientengruppe.

3. Geschlechtsverteilung

Unter den Patienten dieser Studie ist das männliche Geschlecht häufiger betroffen als das weibliche:

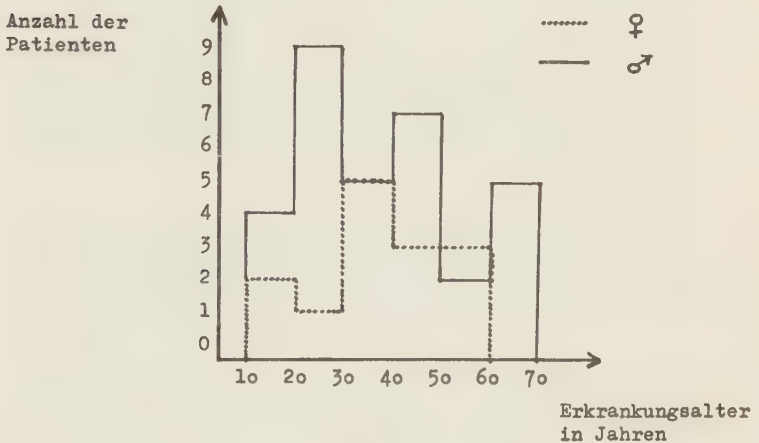
30 ♂ ($\hat{=}$ 65 %) zu 16 ♀ ($\hat{=}$ 35 %)

Die Männer erkrankten im Mittel mit 39 Jahren, die Frauen mit 33 Jahren. Die Verteilung der Erkrankungsalter zeigt bei den Männern einen unregelmässigen Verlauf (Abb. 2) mit einem relativen Maximum in der zweiten Dekade.

Die entsprechende Kurve bei den Frauen verläuft gleichmässiger. Hier findet sich ein relativer Verteilungsgipfel vom 3. bis 4. Lebensjahrzehnt.

Die Streubreite der Erkrankungsalter ist bei den männlichen Patienten weiter als bei den weiblichen, unter denen jenseits des 60. Lebensjahres keine Erkrankung mehr auftrat.

Abb. 2: Verteilungen der Erkrankungsalter bei den männlichen und weiblichen Patienten unserer Studie



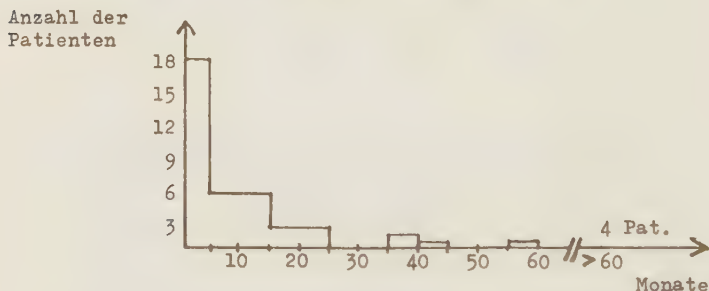
In den Zusammenstellungen von ZÜLCH⁵ und OLIVERCRONA² ist das männliche Geschlecht ebenfalls bevorzugt erkrankt. Weiterhin beschreiben diese Autoren bei Frauen einen um zwei bis drei Jahrzehnte früheren Krankheitsbeginn. Letzteres konnte am eigenen Krankengut nicht bestätigt werden. In den umfangreichen Operationsserien von KRAGENBÜHL und YASARGIL¹³ ist das Zahlenverhältnis von erkrankten Männern zu Frauen 167 : 130 (= 56 % : 44 %), bei LINDAU selbst 23 : 10. Nach WYBORN-MASON (zit. n. ZÜLCH⁵) ist beim männlichen Geschlecht das Rückenmark doppelt so häufig beteiligt wie beim weiblichen. Unsere zwei Fälle mit einem zusätzlichen Hämangioblastom des Rückenmarks waren ebenfalls männlichen Geschlechts.

4. Die Anamnese

Das Manifestationsalter mit seinem Gipfel um das dritte Lebensjahrzehnt lässt keinerlei Rückschlüsse auf das Wachstumsverhalten des Tumors zwischen seiner kongenitalen Fehlanlage und dem Auftreten der ersten Symptome zu. Weder lässt sich daraus ein beschleunigtes Wachstum kurz vor Beginn der klinischen Erscheinungen ableiten, noch die Annahme einer kontinuierlichen Grössenzunahme widerlegen.

Die Länge der Anamnese ($\hat{=}$ Zeit zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Klinikeinweisung) betrug bei unseren Patienten von 4 Wochen bis zu 14 Jahren.

Abb. 3: Länge der Anamnesen unserer 46 Patienten



Im Mittel traten bei unseren Patienten die Erstsymptome 16 Monate vor der Klinikeinweisung auf. Es handelte sich hauptsächlich um Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel und Gangstörungen (Abb. 4 und 5).

Die Patientin H. P. hatte bereits 14 Jahre lang intermittierende Gangstörungen, die zunächst psychotherapeutisch angegangen wurden. Über unregelmässig wiederkehrende Kopfschmerzen seit elf Jahren berichtete der Patient J. J. - 10 Patienten stellten im Laufe von Mona-

ten eine zunehmende Sehverschlechterung fest. Im Falle von G. Sch. traten zuerst Miktionsstörung und eine Parese des linken Beines auf, hervorgerufen durch einen Lindau-Tumor im Rückenmark. Cerebrale Anfälle finden sich in sechs Anamnesen.

In der Zusammenstellung von PALMER¹⁴ liegt die Länge der Anamnesen zwischen 3 Wochen und 18 Jahren mit einem Mittelwert von 17,5 Monaten. In seinem Krankengut zeigen die Patienten mit Angiomatosis retinae eine auffallend lange Anamnese. Auch bei unserem Patienten H. R. lag die Diagnose von Hippel-Lindau'sche Erkrankung bereits sieben Jahre zurück, bevor eine zweimonatige Anamnese von intermittierendem Kopfschmerz zur Operation eines cerebellaren Hämangioblastoms führte.

In einigen Fällen kam es bei kurzer Anamnese rasch zu einem progredienten Verlauf bis hin zu Einklemmungerscheinungen, was auf den ungünstigen Tumorsitz in Nähe des 4. Ventrikels und auf die rapide Grössenzunahme der Zysten zurückzuführen ist.

5. Der Untersuchungsbefund

a) Symptome der intrakraniellen Drucksteigerung

Zur Zeit der Klinikeinweisung stand bei fast allen Patienten (90 %) eine intrakranielle Drucksteigerung im Vordergrund. Erst in zweiter Linie zeigten sich cerebellare Herdsymptome, obwohl die Tumoren vorwiegend in den Kleinhirnhemisphären lokalisiert waren.

Der Lindau-Tumor kann durch seine Zystenbildung rasch eine zunehmende Drucksteigerung entstehen lassen. 28 Patienten litten bei Klinikeinweisung bereits an einem hochgradigen Hirndruck, der in drei Fällen durch Einklemmung des Hirnstammes zu einem Versagen des Atemzentrums noch vor der Operation führte.

Das häufigste Einzelsymptom der intrakraniellen Drucksteigerung war der Kopfschmerz (Abb. 4), der auch meistens als erstes auftrat. In 20 Fällen wurden die Schmerzen als "von Nacken und Hinterkopf in die Stirn ausstrahlend" beschrieben. Vier Patienten bekamen sie bei Lagewechsel, z.B. beim Bücken oder beim morgendlichen Aufstehen. Acht Erkrankte beschrieben sie als anfallsweise, von wechselnder Intensität und steigender Häufigkeit. Nur in einzelnen Fällen traten sie lokalisiert, z.B. an einer Stirnseite auf.

In 36 Fällen ($\hat{=}$ 78 %) erbrachte die Augenuntersuchung den Befund einer Stauungspapille (Abb. 4). Die frische Stauungspapille geht noch nicht mit einer Virusverschlechterung einher. Diese tritt erst dann auf, wenn es zu einer Vergrösserung des blinden Flecks gekommen ist. Es folgt dann eine konzentrische Einschränkung des Gesichtsfeldes, die zur Amaurose führen kann. Ausfälle der Sehfunktion und des Gesichtsfeldes sind bereits Spätschäden¹⁵.

Der Schweregrad der Stauungspapille bei unseren Fällen korreliert weder mit dem Alter der Patienten noch mit der Länge der Anamnese. In der Zusammenstellung von PALMER¹⁴ war eine grössere Gruppe mit geringer Stauungspapille in den älteren Altersgruppen zu finden.

Erbrechen und Schwindel (Abb. 4) sind häufige Symptome der akuten intrakraniellen Drucksteigerung¹⁶. Beide Anzeichen fanden sich bei 32 Patienten ($\hat{=}$ 70 %). Das Erbrechen trat vorwiegend morgens nach dem Aufstehen auf, der Schwindel oft bei Lagewechsel.

Hirnnervenparesen und Parästhesien (Abb. 4) traten bei 17 Patienten auf ($\hat{=}$ 37 %). In 11 Fällen handelte es sich um eine Abducensparese, in 6 Fällen traten Facialisparesen und Parästhesien im Trigeminusgebiet auf.

Schmerzen im Nacken (Abb. 4) kündigten bei sechs Patienten ($\hat{=}$ 13 %) die drohende Einklemmung der Kleinhirntonsillen im Foramen magnum an.

Psychische Veränderungen (Abb. 4) durch erhöhten Hirndruck liessen 16 Erkrankte erkennen ($\hat{=}$ 35 %). Die Patienten erschienen interesselos, antriebsarm, kritischschwach und affektlabil. Bei einigen von ihnen war bereits eine Bewusstseinstörung eingetreten.

Abb. 4: Symptome der intrakraniellen Drucksteigerung und ihre Häufigkeit bei 46 Patienten

Symptome	Anzahl der Patienten	Relativ-%
Kopfschmerzen	45	98 %
Stauungspapille	36	78 %
Erbrechen	32	70 %
Schwindel	32	70 %
Hirnnervenpareesen und Parästhesien	17	37 %
Psychische Veränderungen u. Bewusstseinstörungen	16	35 %
Nackensteife	6	13 %

b) Cerebellare Symptomatik (Abb. 5 / Tab. 2)

Bei einem Prozess in der hinteren Schädelgrube sind als Grundstörungen Ataxie, Dysmetrie, Nystagmus, Tonusveränderungen und Störungen des Bewegungsablaufes zu nennen.

Bei der klinischen Untersuchung wurde bei 45 Patienten eine Kleinhirnsymptomatik gefunden. Eine Ausnahme bildete der Pat. J. J., bei dem Kopfschmerzen, Erbrechen und Stauungspapille ohne deutliche cerebellare Störungen zur Diagnose des Tumors führte.

In 42 Fällen ($\hat{=}$ 91 %) standen lokomotorische Störungen im Vordergrund. Sie zeigten sich bei der Ausführung des Romberg'schen Stehversuchs, des Seiltänzer- und Blindganges. Bei 31 Patienten ($\hat{=}$ 67 %) waren einseitige Störungen festzustellen: 22mal ipsilateral; davon zeigten 14 Patienten eine Abweichtendenz und 8 Patienten eine Fallneigung; in 4 Fällen bestand eine Abweichtendenz, in 5 Fällen eine Fallneigung zur kontralateralen Seite (zusammen: 9 Patienten $\hat{=}$ 20 %).

Zielbewegungen, die mit dem Finger-Nase-Versuch und dem Knie-Hacken-Versuch geprüft wurden, konnten 26 Patienten ($\hat{=}$ 57 %) nicht sicher ausführen. Die Fähigkeit zu alternierenden Bewegungen in schneller Folge (Diadochokinese) war bei 10 Patienten ($\hat{=}$ 22 %) gestört.

Als charakteristisch bei Kleinhirnprozessen wird auch eine Hypotonie der Muskulatur bezeichnet. Sie wurde bei 10 unserer Patienten ($\hat{=}$ 22 %) beschrieben.

Eine cerebellare Sprachstörung zeigte ein Patient.

Bei 26 Patienten ($\hat{=}$ 57 %) wurde ein Nystagmus festgestellt.

Abb. 5: Cerebellare Symptome und ihre Häufigkeiten bei 46 Patienten

Symptome	Anzahl der Patienten	Relativ-%
lokomotorische Störungen (schwankender Gang o. Stand)	42	91 %
Störungen der Zielsicherheit (FNV und KHV)	26	57 %
Nystagmus	26	57 %
Störungen differenzierter Bewegungen (Dysdiadochokinese)	10	22 %
Tonusminderung der Muskulatur	10	22 %

Tab. 2: Ausprägung der Seitensymptomatik in Abhängigkeit
 von der Tumorlage

Symptom	zur Herdseite	kontralateral
Abweichtendenz beim Blindgang	14	4
Fallneigung	8	5
Seitenbetonung insgesamt	22	9

6. Fehldiagnosen in der Anamnese

Aus den Untersuchungsbefunden geht hervor, dass die meisten Patienten erst in einem progredienten Stadium der Erkrankung eingeliefert wurden. Bis die richtige Diagnose gestellt werden konnte, vergingen durchschnittlich 16 Monate. Zum Teil suchten die Patienten selbst sehr spät den Arzt auf, da die Beschwerden nur langsam zunahmen. Kopfschmerzen wurden als "Migräne" jahrelang ertragen, Erbrechen auf einen "nervösen Magen" zurückgeführt und Sehstörungen als "erblich bedingt" hingenommen.

In 30 % der Fälle wurden von ärztlicher Seite zunächst Fehldiagnosen gestellt. Im Vordergrund standen Vermutungen auf Morbus Ménière oder auf abdominelle Erkrankungen. Einige Patienten wurden erfolglos auf eine Gastritis hin behandelt. Weiterhin kam es zu Fehldeutungen von cerebellaren Symptomen. In einem Fall wurde eine Encephalomyelitis disseminata angenommen.

Psychische Veränderungen wurden bei einigen Patienten auf Stirnhirnprozesse zurückgeführt. Treten psychische Veränderungen bei älteren Menschen auf, so besteht die Gefahr, dass die Ursache in Gefäßprozessen gesucht wird und so der Kleinhirntumor unentdeckt bleibt.

Einen aussergewöhnlichen Verlauf bietet die Patientin H. P.: Ihre 14 Jahre lang bestehenden Gangstörungen wurden jahrelang psychotherapeutisch angegangen. Ihre zunehmende Ataxie, Schwindel und Schluckstörungen machten eine stationäre Aufnahme erforderlich. Es vergingen weitere zwei Monate, bis sie in die Neurochirurgie eingeliefert wurde, wo sie noch vor der Operation an einem Atemregulationsversagen starb.

Es ist mit Sicherheit anzunehmen, dass bei vielen Patienten die frühzeitige Diagnose des Kleinhirntumors zu einer weitaus günstigeren Prognose der Erkrankung geführt hätte.

7. Tumorlokalisationen

Insgesamt wurden bei den 46 Patienten 55 Operationen durchgeführt. In sieben Fällen waren mehrere Eingriffe notwendig. Bei zwei Patienten wurde ausser dem cerebellaren auch ein Hämangioblastom des Rückenmarks entfernt.

Bei den drei Patienten, die bereits vor der Operation verstarben, wurde die Diagnose und die Tumorlokalisation durch die Obduktion bestätigt.

Die Hämangioblastome beschränken sich vorwiegend auf die Kleinhirnhemisphäre, in unserem Krankengut in 91 % der Fälle, wobei beide Hemisphären gleich häufig betroffen waren. Im Wurm lagen vier Tumoren. Drei in den Hemisphären lokalisierte Hämangioblastome waren bis zum 4. Ventrikel vorgedrungen.

JEFFREYS¹⁷ stellte die Tumorlokalisationen aus den Arbeiten von PERLMUTTER¹⁸, OLIVERCORNA², KRAGENBÜHL und YASARGIL¹³ und STEIN und Mitarbeitern¹⁹ zusammen:

40 % der Lindau-Tumoren lagen in der rechten Kleinhirnhemisphäre, 38 % in der linken, 14 % im Wurm und 8 % am 4. Ventrikel.

Tab. 3: Tumorlokalisations-Häufigkeiten im eigenen Krankengut und in der Zusammenstellung von JEFFREYS

	eigene Fälle		JEFFREYS
	Anzahl	%	%
re. KKH	21	46	40
li. KKH	21	46	38
Wurm	4	8	14

8. Zystenbildung

Wie bereits erwähnt, ist die Zystenbildung des Lindau-Tumors ein charakteristisches Zeichen. Bis auf acht bildeten alle Tumoren Zysten mit 20 - 70 ml bernstein-gelber Flüssigkeit. Der Tumor war meist direkt in die Zystenwand eingelassen und erreichte verschiedene Grössen - von kleinen Gefässknoten über Erbs- und Bohnengrösse bis zum kleinhühnereigrossen Tumor. Dabei korrelierte die Tumorgrösse nicht mit der Ausdehnung der Zyste.

Bei den acht Tumoren, die makroskopisch keine Zystenbildungen aufwiesen, zeigte sich bei der histologischen Untersuchung in vier Fällen, dass es sich um kapilläres Tumorgewebe mit z.T. dichtstehenden oder zusammengefallenen Zysten mit eiweissreichem Inhalt handelte.

JEFFREYS¹⁷ beschrieb 14 Fälle mit histologisch ähnlicher Struktur. Diese Tatsache bestärkt die Vermutung, dass initial kleine Zysten gebildet werden, die später zu grossen zusammenfliessen. Dass die Zystenbildung ein aktiver Prozess ist und keine degenerative Folgeerscheinung, wird durch die Tatsache gestützt, dass die Zysten nicht in infarzierten Gebieten gefunden wurden.

Tab. 4: Auftretenshäufigkeiten von Zysten bei den
 46 Tumoren unseres Krankengutes

	insgesamt	mit Zystenbildung	ohne Zystenbildung
Anzahl	46	38	8
%	100	83	17

Die Tumoren ohne Zystenbildung waren in unseren Fällen gut abgegrenzt und liessen sich leicht herauschälen. Nur in einem Fall sass der Tumor direkt dem Boden des 4. Ventrikels auf, so dass seine Ablösung erschwert war.

9. Hämatologische Befunde

In der Literatur zum Lindau-Tumor ist das Hämangioblastom in 9 bis 49 % der Fälle mit einer Polyglobulie verbunden. Die erste Beschreibung von erhöhten Hämoglobinwerten und der Vermehrung der roten Blutkörperchen bei diesem Tumor findet sich bei CARPENTER¹⁹.

In unserem Krankengut zeigten sieben Patienten (± 15 %) eine Hämoglobinerhöhung über 17 g/100 ml und eine Erythrozytenzahl über 5.1 Mill./mm³. In zwei Fällen kann von einer eindeutigen Polyglobulie gesprochen werden:

P. P. = 21,3 g/100 ml Hb 6,56 Mill./mm³ Erys
E. K. = 23,0 g/100 ml Hb 7,10 Mill./mm³ Erys

Bei beiden Patienten ging die Polyglobulie einem Rezidiv voraus. Nach Entfernung des Tumor-Rezidivs normalisierten sich die Blutwerte wieder.

Lindau-Tumoren ähneln in ihrer histologischen Struktur einer endokrinen Drüse mit dem charakteristischen Bild von Stromazellen inmitten dünnwandiger Gefässe. Man fand

Erythropoetin im Tumorgewebe, in der Zystenflüssigkeit und im Plasma der erkrankten Patienten. Das gleiche Erythropoetin tritt bei Patienten mit Hypoxämie, Anämie und Nierenzysten auf¹⁷.

Erythropoetin wird in 90 % von den Nieren gebildet und in 10 % in einem noch nicht identifizierten Gebiet außerhalb der Nieren²⁶.

Nach CRAMER und KINSEY²⁰ tritt bei Tumoren ohne Zystenbildung ein höherer Hämoglobingehalt des Blutes auf als bei Tumoren mit Zysten. In unserer Untersuchung hatten beide Patienten mit Polyglobulie Lindau-Tumoren mit Zysten. JIUZUKA²¹ fand bei keinem seiner Patienten eine Polyglobulie. Bei Überprüfung der in der Literatur angegebenen Fälle konnte nur in 5,1 % die Angabe Polyglobulie bestätigt werden.

Trotz zahlreicher Untersuchungen ist der Zusammenhang zwischen Lindau-Tumoren und hämatologischen Veränderungen noch weitgehend ungeklärt.

10. Das gemeinsame Auftreten von Lindau-Tumoren mit anderen Fehlbildungen

Im Zusammenhang mit dem Kleinhirn-Hämangioblastom wurden verschiedene Fehlbildungen beschrieben.

Als erstes wäre die Angiomatosis retinae zu nennen, zuerst von HIPPEL²² untersucht und auch nach ihm benannt. Es handelt sich dabei um angiomatöse Gefäßwucherungen der Netzhaut, die zur Ablatio retinae führen können. Die Häufigkeit der Angiomatosis retinae schwankt bei den verschiedenen Autoren zwischen 1,4 % bis 16 % aller Hämangioblastome.

In unserem Krankengut fanden sich zwei Fälle mit angiomatösen Veränderungen des Augenhintergrundes im Sinne einer v. HIPPEL-LINDAU'schen Erkrankung. Dem Patienten H. R. wurde mit 21 Jahren das befallene Auge entfernt

und sieben Jahre später ein Hämangioblastom des Kleinhirns exstirpiert. - Bei G. M. fanden sich multiple Hämangiome der Netzhaut; sein Kleinhirntumor rezidierte dreimal nach Entfernung.

JIUZUKA²¹ stellte bei der Untersuchung seiner Rezidiv-Patienten fest, dass diese zu einem zwei- bis dreimal höheren Prozentsatz angiomatöse Netzhautveränderungen aufwiesen als Patienten ohne Rezidive.

Der Patient G. M. bot nicht nur in bezug auf die multiplen Hämangiome der Netzhaut und die mehrmalige Rezidiventwicklung einen aussergewöhnlichen Verlauf, dazu wurde bei der letzten Behandlung noch ein Hämangioblastom in Höhe des 2. Lendenwirbels gefunden. Zusätzlich wurden bei der Obduktion multiple Nierenzysten und ein zystisches Nierenkarzinom entdeckt.

Eine derartige Häufung von Fehlbildungen wurde bisher beim Lindau-Tumor noch nicht beschrieben.

Weitere zusätzliche Fehlbildungen fanden sich bei der Patientin H. P.: eine kirschgrosse, solitäre Leberzyste und zwei erbsgrosse Zysten des Pankreas.

Bei G. Sch. trat zusätzlich ein Rückenmarkstremor auf.

PALMER¹⁴ berichtet in seiner Untersuchung über 81 Patienten von drei Fällen mit Angiomatosis retinae und vier Fällen mit Zysten in anderen Organen.

Unser Krankengut bot insgesamt vier Fälle ($\hat{=}$ 9 %) mit multiplen Fehlbildungen.

Ausser den oben genannten Fehlbildungen sind im Zusammenhang mit Hämangioblastomen des Kleinhirns vielfältige Störungen beschrieben worden, wobei die Unterscheidung zwischen zufälligen Befunden und einer zur Krankheit gehörigen Erscheinung jeweils schwierig ist.

11. Familiäre Häufigkeit

JACKSON war 1874 der erste, der auf die Erbllichkeit des Lindau-Tumors hinwies (zit. nach LAURITZEN²³, indem er ein Geschwisterpaar mit cerebellarem Hämangiom beschreibt. MØLLER²⁴ vermutete, dass die Krankheit autosomal dominant vererbt wird. LINDAU selbst glaubte, in 20 % seiner Fälle eine Erbllichkeit nachweisen zu können. In grösseren Übersichtsarbeiten schwankt die familiäre Häufung zwischen 4 und 16 %.

Bei Fällen von Lindau-Tumoren mit multiplen Fehlbildungen scheint nach RÖHRBORN (unveröffentlichte Untersuchung) der Prozentsatz an ebenfalls an Hämangioblastom erkrankten Familienmitgliedern höher zu sein als bei Fällen mit solitärem Kleinhirntumor.

Unter unseren vier Patienten mit multiplen Fehlbildungen war ein Fall, bei dem auch zwei weitere Familienmitglieder erkrankt waren: Der Bruder starb an einem Rezidiv des gleichen Tumors, der Neffe (dessen Sohn, unser Patient J. Sch.) wurde mit 19 Jahren an einem Kleinhirn-Hämangioblastom operiert.

Das solitäre Auftreten von Lindau-Tumoren soll durch Spontanmutationen bedingt sein (RÖHRBORN, unveröffentlichte Untersuchung).

III. DER POSTOPERATIVE VERLAUF

Der postoperative Verlauf wurde durch eigene Nachuntersuchungen und schriftliche Informationen von den Patienten, ihren Hausärzten und anderen Kliniken aufgezeichnet.

1. Operationsmortalität und Todesursachen

Drei unserer Patienten starben vor Ausführung der Operation an zentralem Atemversagen durch massiven Hirndruck.

Zwölf der 43 operierten Patienten überlebten nicht die ersten 14 Tage nach dem Eingriff.

Bei sechs von diesen blieb der Hirndruck bestehen und führte zur Atemlähmung. In fünf Fällen entwickelte sich eine Bronchopneumonie mit anschliessendem Herz-Kreislauf-Versagen. Ein Patient verstarb an den Folgen einer Nachblutung im Operationsgebiet (zusammen 28 %).

Diese relativ hohe Operationsmortalität ist zum grossen Teil dadurch bedingt, dass bei diesen Kranken der Tumor zu spät erkannt wurde und sie bereits in sehr schlechtem Allgemeinzustand und mit erheblichen Hirndruckzeichen zur Operation kamen.

Andere Autoren geben ähnlich hohe Operationsrisiken aus denselben Gründen an: CRAMER und KINSEY²⁰ bezifferten die Operationsmortalität ihrer Fälle auf 20 %, SILVER und HENNIGAR³ auf 25 %.

2. Befunde bei der Klinikentlassung

Bei 31 Patienten war die operative Entfernung des Lindau-Tumors erfolgreich. Die meisten Operierten erholten sich sehr rasch. Die Symptome der intrakraniellen Drucksteigerung verschwanden zuerst; wesentlich langsamer gingen die cerebellaren Symptome zurück (4 - 8 Wochen). Sieben Patienten konnten ohne neurologische Ausfälle als völlig geheilt entlassen werden. Weitere 21 Patienten gingen mit leichter Restsymptomatik nach Hause, bei 19 Fällen in Form einer geringen cerebellaren Ataxie, während die übrigen zwei Patienten über Kopfschmerzen und Schwindel klagten (Tab. 5).

Eine schwerwiegendere Symptomatik fand sich bei drei Patienten. Alle drei waren zum Operationszeitpunkt bereits 60 Jahre alt und älter.

In einem Fall (Patientin E. G.) überdauerte eine halluzinatorische Psychose die Operation für einige Zeit. Weiterhin wies diese Patientin bei der Entlassung noch Koordinationsstörungen auf. Herr R. W. zeigte eine erhebliche Ataxie und Kreislaufdysregulation, so dass er nur mit Unterstützung laufen konnte und auf ständige Hilfe angewiesen war. Bei H. S. verzögerte sich die postoperative Heilung durch rezidivierende Harnwegsinfekte und eine bleibende Ataxie.

Tab. 5: Entlassungsbefunde bei 31 erfolgreich operierten Patienten

ohne path. Befund	leichte Restsymptomatik		schwere Restsymptomatik
Zustand gut	leichte cerebellare Sympt.: Ataxie, Dysdiadochokinese	Schwindel, Kopfschmerz	Koordinationsstörungen, Kreislaufdysregulation
7	19	2	3
23 %	67 %		10 %

3. Überlebenszeiten und Todesursachen

31 Patienten überlebten die operative Entfernung des Lindau-Tumors längere Zeit.

Tab. 6: Überlebenszeiten nach der Operation

1 - 5 Jahre	1	1
6 -10 Jahre	6	4
11-15 Jahre	5	2
16-20 Jahre	4	-
21-25 Jahre	3	1
26-30 Jahre	2	1
31-35 Jahre	1	-
	lebende Patienten	verstorbene Patienten

Tab. 7: Todesursache der neun verstorbenen Patienten

Patient	Überlebenszeit	erreichtes Alter	Todesursache
E. G.	4 J.	66 J.	unbekannt
P. P.	8 J.	35 J.	Überdauernder Hirndruck nach Rezidivoperation mit Atemlähmung
W. Sch.	10 J.	64 J.	zentrales Regulationsversagen durch Tumorrezidiv
E. O.	10 J.	49 J.	unbekannt (1 J. nach Rezidiventfernung)
G. M.	10 J.	30 J.	Atemlähmung infolge eitriger Meningitis nach 3. Rezidiv-Operation
E. K.	13 J.	56 J.	Kleinhirnblutung nach Entfernung des 3. Rezidivs
G. L.	13 J.	37 J.	unbekannt
P. J.	23 J.	72 J.	unbekannt
G. Sch.	26 J.	57 J.	Kreislaufversagen durch metastasierendes Karzinom (Nieren-, Lungen- u. Knochenbefall bei unbekanntem Primärtumor)

4. Nachuntersuchungen

Die erfolgreich operierten Patienten wurden in unregelmässigen Abständen nachuntersucht. Von den bis Dezember 1977 als lebend gemeldeten Patienten ($\hat{=}$ 22 Patienten) konnten in 18 Fällen der bisherige Verlauf und der augenblickliche Gesundheitszustand ermittelt werden. Drei der als lebend registrierten Patienten meldeten sich auch auf mehrmaliges Anschreiben nicht. Die jüngste Patientin unserer Untersuchung, die im Alter von 16 Jahren operiert worden war, hat inzwischen geheiratet und ist unbekannt versorgen.

Beim Vergleich der Verläufe zeigte sich, dass die Zeit bis zum Abklingen der postoperativen Beschwerden stark variierte: Die Hirndrucksymptome verschwanden meist innerhalb von 2 - 3 Wochen, geringe Gehstörungen benötigten zur Rückbildung in der Regel 2 - 3 Monate; ein Patient berichtete über die Besserung seiner cerebellaren Symptomatik noch nach Ablauf eines Jahres. Es zeigte sich erwartungsgemäss, dass nach einem Jahr der Rückbildungsprozess abgeschlossen ist und weiterbestehende pathologische Befunde als irreversibel anzusehen sind. Wie anzunehmen war, zeigte sich, dass, je grösser der operative Eingriff war, desto häufiger postoperative Beschwerden bestanden, die weiterhin eine längere Zeit bis zur Rückbildung benötigten, und dass die irreversible Restsymptomatik um so grösser war.

Drei der 18 nachuntersuchten Patienten wiesen keinerlei Beschwerden und pathologische Befunde auf.

Eine geringe Restsymptomatik fand sich bei sechs Patienten, einerseits als rein subjektive Beschwerden ohne objektiven Defekt oder nur geringe neurologische Ausfallserscheinungen, die keine weitere Beeinträchtigung bedeuteten.

Zwei Patienten gaben bei der Nachuntersuchung eine mittelgradige Beeinträchtigung ihrer Leistungsfähigkeit an. Ausgeprägte Restsymptome bestanden bei drei Patienten, die sie auf ständige Hilfe durch andere Personen angewiesen sein liess.

Vier Patienten hatten postoperativ Rezidive entwickelt (ihre Verläufe werden gesondert im Abschnitt III. 5. aufgeführt). Zur Zeit der Nachuntersuchung hatte einer dieser Rezidiv-Patienten keinerlei Beschwerden mehr, zwei wiesen eine geringe Symptomatik auf, in einem Fall bestand eine grössere irreversible Restsymptomatik (s. Abschnitt III. 5.).

Tab. 8: Nachuntersuchungsbefunde bei 18 Patienten

	Anzahl d. Pat.	%
kein pathologischer Befund und keine Beschwerden	3	17 %
geringe Restsymptomatik: z.B. Extremitätenschwäche oder ver- minderte Leistungsfähigkeit	6	33 %
mittelgradige Restsymptomatik: Ataxie oder Sprachstörungen	2	11 %
ausgeprägte Restsymptomatik: starke Ataxie, Pflegebedürftigkeit	3	17 %
Rezidive (s. III. 5.)	4	22 %

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt PALMER¹⁴, der 70 % seiner Patienten mehr als fünf Jahre verfolgte und bei 50 % von ihnen keine oder nur geringe Störungen feststellte.

Weitere Nachuntersuchungsergebnisse sind in der Literatur nicht beschrieben worden.

5. Rezidive

Beim Lindau-Tumor handelt es sich histologisch um eine an sich gutartige Geschwulst. Dennoch sind in der Literatur - wie auch bei unserer Untersuchung - Rezidive zu finden, die sich nach der Exstirpation des Tumors bildeten.

Bei den 46 Patienten unseres Krankengutes traten in neun Fällen ($\hat{=}$ 20 %) Rezidive auf. In einigen Fällen kam es bereits innerhalb von zwei Jahren zur Rezidivbildung; im längsten Fall dauerte es 19 Jahre.

Drei Patienten bekamen zwei oder mehrere Rezidive.

Kurze Falldarstellungen der Patienten mit Rezidiven

1. Patient G. M., geb. 1931 ♂

1. OP 1951: Mandarinengrosser, kavernöser Lindau-Tumor mit taubeneigrosser Zyste aus der re. KhH am Kh-Brückenwinkel entfernt.
Weiterer Verlauf gut. Mitte Mai 1954 ausgeprägte Ataxie, Nystagmus und
3 Jahre Fallneigung.
2. OP 1954: Entfernung einer gliösen Zyste aus der re. KhH, die den 4. Ventrikel komprimierte.
Pat. arbeitet dann wieder trotz Schwindels und geringer Ataxie, die 1958 mit dem Auftreten eines Nystagmus stärker werden.
4 Jahre
3. OP 1958: Entfernung einer walnussgrossen Zyste mit wandständigem Lindau-Tumor aus der re. KhH.
Zusätzlicher Befund: Hämangiome des Augenhintergrundes im Sinne einer v.-HIPPEL-LINDAU'schen Erkrankung.
Pat. arbeitet bis Mitte 1961 als Autoschlosser.
3 Jahre
4. OP 1961: Mehrere kleine und eine grosse Zyste aus re. KhH entfernt.
14 Tage
5. OP 1961: Entfernung eines Lindau-Tumors in Höhe des 2. LWK.
Postoperativ eitrige Meningitis und Tod durch Atemlähmung.
- Obduktion: Zystisch umgewandeltes Nierenkarzinom, multiple Rindenzysten der Niere.

2. Patient E. K., geb. 1912 ♂

1. OP 1955: Taubeneigrosse Zyste aus der oberen li. KhH entfernt. Der Tumorknoten konnte nicht gefunden werden.
Entlassung in gutem AZ.
Ende 1956 Auftreten von Ataxie, Hypermetrie und Kopfschmerzen.
1,5 Jahre
2. OP 1957: Grosse Zyste und Tumorknoten in der li. KhH am Tentorium.
Postoperativ komplikationslos.
Mitte 1966 Ataxie, Fallneigung nach hinten und Desorientierung.
8,5 Jahre
3. OP 1966: Pflaumengrosser, kavernöser Lindau-Tumor im oberen Teil der li. KhH, schwierig abzulösen.
Pat. erholt sich nur langsam, ausgeprägte Restsymptome (Nystagmus, Blicklähmung und Koordinationsstörungen).
1,5 Jahre
4. OP 1968: Einlieferung in Somnolenz, Exstirpation eines pflaumengrossen Rezidivs.
4 Tage später Tod durch Kleinhirnblutung.
Obduktion: Erweichungszyste im re. Grosshirn.

Bei diesem Pat. wurde aufgrund des schnellen Wachstums des 3. Rezidivs eine maligne Entartung diskutiert. Vor jedem Rezidiv entwickelte sich eine Polyglobulie, die nach Tumorentfernung wieder zurückging.

3. Patientin E. O., geb. 1924 ♀

1. OP 1963: 10-pfennigstückgrosse Geschwulst mit Zyste (50 ml) aus unterem Teil der re. KhH entfernt.
Mit Stauungspapille in Rückbildung entlassen.

4 Jahre November 1967 leichte Gangataxie.

2. OP 1967: Zyste mit halsenussgrossen Tumor in re. unterer KhH.
Komplikationsloser Verlauf.

Mai 1972 erneute Ataxie mit Fallneigung
4,5 Jahre nach re.

3. OP 1972: Entfernung eines Rezidiv-Tumors mit ausgedehnter Zyste in re. KhH, Eingang des 4. Ventrikels durch zwei erbsgrosse Solitärzysten verschlossen.
Postoperativ geringe Ataxie. Pat. subjektiv beschwerdefrei.

13 Monate später Tod durch unbekannte Ursache.

4. Patient P. P., geb. 1948 ♂

1. OP 1965: Bohnengrosser Tumor mit Zyste in li. KhH abgetragen.

Pat. beschwerdefrei. Mitte 1972 erneut
7,5 Jahre Sehstörungen und Schwindel.

2. OP 1973: 60-ml-Zyste mit pflaumengrossen, vaskularisiertem Lindau-Tumor aus li. KhH exstirpiert. Am folgenden Tag Drainage einer Nachblutung. 5 Tage später steigender Hirndruck und Tod durch Atem- und Kreislaufregulationsstörungen.

In diesem Fall fand sich ebenfalls eine ausgeprägte Polyglobulie bei Feststellung des Rezidivs.

5. Patient W. Sch., geb. 1912 ♂

1. OP 1966: Exstirpation eines kirschgrossen Lindau-Tumors mit Zyste aus der Mitte der li. KhH. Postoperativ bleiben Schwindel und Kopfschmerzen bestehen.
Pat. nimmt seine Arbeit nicht wieder auf.
1969 Nachuntersuchung: Gangunsicherheit
10 Jahre und Nystagmus.
1976: Pat. verstirbt mit Hirndruckzeichen an zentralem Regulationsversagen.
Obduktion: Rezidiv mit Zyste in li. KhH.

Unter den 22 noch lebenden Fällen befanden sich vier Fälle, bei denen Rezidive auftraten:

6. Patient W. C., geb. 1916 ♂

1. OP 1943: In einem Lazarett wurde ein zystischer Kleinhirntumor aus der re. KhH entfernt. Bis 1960 war der Pat. beschwerdefrei und arbeitete als Elektriker, dann traten Kopfschmerzen, Schwindel, Gangunsicherheit und Sehstörungen auf.
17 Jahre
2. OP 1960: Entfernung eines haselnussgrossen Lindau-Tumors mit gänseeigrosser Zyste. Symptomrückbildung nach einigen Monaten. Z.Z. ist der Pat. beschwerdefrei und arbeitet in seinem alten Beruf.

7. Patient E. N., geb. 1929 ♂

1. OP 1967: Exstirpation einer Zyste aus der Mitte der re. KhH. Der Tumor kann nicht gefunden werden.
Verlauf: Geringe Kopfschmerzen.
Anfang 1972 zunehmend Erbrechen, Schwindel, Stauungspapille und Ataxie.
- 5 Jahre
2. OP 1972: Exstirpation eines pflaumengrossen Tumors mit Zyste aus der re. KhH.
Postoperativ guter Verlauf.
- 1977: Nachuntersuchung: Diskrete Fallneigung nach links, gelegentlich morgendliches Erbrechen, Stottern und schnelle Ermüdbarkeit.
Pat. arbeitet weiterhin als Kraftfahrer.

8. Patient F. S., geb. 1907 ♂

1. OP 1957: Exstirpation eines kirschgrossen Tumors mit Zyste (35 ml) aus re. KhH.
Hirndruck und Stauungspapille bildeten sich sofort zurück, die Kleinhirnsymptomatik nur langsam.
- 1958: Nachuntersuchung: Fallneigung und Schwan-
ken nach rechts, Sprach- und Schreibstö-
rungen.
1976 nehmen die Gleichgewichtsstörungen zu.
2. OP 1977: Entfernung eines Rezidivs in der rechten KhH. Der postoperative Verlauf zeigt eine ausgeprägte Restsymptomatik mit cerebellar-ataktischem Gang und Bulbärsprache.

9. Patientin E. W., geb. 1935 ♀

1. OP 1971: Entfernung eines Hämangioblastoms ohne Zyste aus linker KhH.
Entlassung mit leichten cerebellaren Gangstörungen.
1977 erneut Kopfschmerzen und Gleichgewichtsstörungen.
6 Jahre
2. OP 1977: Entfernung eines tischtennisballgrossen Lindau-Tumors aus der li. KhH ohne makroskopische Zyste.
Verlauf komplikationslos. Leichte Restsymptomatik.

Bei allen Rezidiven handelte es sich um histologisch gesicherte Lindau-Tumoren. Sie traten in allen Fällen in der gleichen Kleinhirnhemisphäre auf wie der erste Tumor.

PENNYBACKER²⁶ fand bei seinen sechs Rezidiv-Patienten in zwei Fällen Rezidive in der anderen Kleinhirnhälfte.

JIUZUKA²¹ beschreibt ebenfalls drei Patienten, bei denen das Rezidiv in der anderen Hemisphäre auftritt. Er zieht daraus den Schluss, dass die Zweitgeschwulst nicht aus der gleichen Anlage entsteht wie der Primärtumor, sondern unabhängig von diesem ebenfalls in der Embryonalzeit angelegt sei. Er spricht deshalb von Pseudorezidiven.

IV. ZUSAMMENFASSUNG

Diese Untersuchung umfasst 46 Patienten mit Lindau-Tumoren, die zwischen 1950 und 1977 operiert wurden. Es wurden Vergleiche mit anderen Untersuchungen in der Literatur vorgenommen. Das Erkrankungsalter unserer Patienten betrug durchschnittlich 38 Jahre. Zu 2/3 war das männliche Geschlecht betroffen. Im Mittel traten die ersten Symptome bereits 16 Monate vor der Klinikeinweisung auf. Die Symptome der intrakraniellen Drucksteigerung standen dabei im Vordergrund. Die cerebellare Symptomatik zeigte sich vorwiegend mit Ataxie und Dysdiadochokinese. Die Tumoren fanden sich zu 91 % in den Kleinhirnhemisphären. Diese Ergebnisse stimmen mit denen aus der Literatur überein.

Die Entstehung der Zysten, die in unserer Untersuchung in 83 % der Fälle mit den Tumoren einhergingen, ist weitgehend ungeklärt.

Die in der Literatur angegebene Häufung von Polyglobulie im Zusammenhang mit dem Lindau-Tumor konnte nicht bestätigt werden. Nur in zwei Fällen liess sich eine Polyglobulie nachweisen.

In fünf Fällen war der Lindau-Tumor mit anderen Fehlbildungen kombiniert: Angiomatosis retinae (v. HIPPEL-LINDAU) in zwei Fällen; Leber-, Pankreas- und/oder Nierenzysten in weiteren zwei Fällen. Bei zwei Patienten fand sich zugleich ein Hämangioblastom des Rückenmarkes.

Eine familiäre Häufung zeigte sich in unserer Untersuchung nur in einem Fall (Vater, Sohn und Onkel waren betroffen). In der Literatur finden sich divergierende Angaben über die Erbllichkeit des Lindau-Tumors.

Von den noch lebenden 22 Patienten wurden 18 nachuntersucht. 15 Patienten leben bisher schon länger als 10 Jahre. Von den Nachuntersuchten zeigten 90 % keine oder nur geringe Restsymptome. Diese gute Prognose des Lindau-Tumors wird in der Literatur bestätigt.

Bei den Rezidiven, die sich bei neun Patienten dieser Untersuchung entwickelten, handelte es sich um echte Rezidive, d.h., sie traten alle an derselben Stelle in derselben Hemisphäre auf wie der erste Lindau-Tumor.

V. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 LINDAU, A.: Studien über Kleinhirnzysten, Bau, Pathogenese und Beziehungen zur Angiomatosis retinae und ihre Hirnkomplikationen.
Acta Path. Scand. 1926
- 2 OLIVERCRONA, H.: The cerebellar angioblastoma.
Journal of Neurosurgery 9 (1952),
S. 317-330
- 3 SILVER, M.L. und G. HENNIGAR: Cerebellar hemangioma.
Journal of Neurosurgery 9 (1952), S. 484-494
- 4 MONDGAAR, V.P.W., Mc KISSOCK, W. und E.W.R. RUSSEL:
Cerebellar hemangioblastomas.
British Journal of Surgery, 54 (1967),
S. 45-49
- 5 ZÜLCH, J.: Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste,
Handbuch der Neurochirurgie III
- 6 CUSHING, H. und P. BAILY: Tumors arising from the
blood-vessels of the brain.
Springfield III, Thomas, C. 1928
- 7 JELLINGER, K. und H. DENK: Blood group isoantigens in
angioblastic meningioma and hemangioblastoma
of the central nervous system.
Virchows Arch. Nr. 364, S. 137-144 (1974)
- 8 RUSSEL, D. und L.J. RUBINSTEIN: Pathology of Tumours
of the Nervous System,
3rd edn. Arnold: London (1971)
- 9 STEIN, A.A., A.O. SCHILP und R.D. WHITFIELD: The
histiogenesis of hemangioblastoma of the
brain.
Journal of Neurosurgery 17, S. 751-761 (1960)
- 10 CUMINGS, J.N.: The chemistry of cerebral cysts.
Brain 73, S. 244-250 (1950)
- 11 SPENCE, A., L. RUBINSTEIN: Cerebellar capillary
hemangioblastomas.
Cancer 35, S. 326-341 (1975)
- 12 JUNG, R.: Über die Angiome Lindaus.
Arch. f. Psychiatrie und Nervenkrankheiten (1935)

- 13 KRAYENBÜHL, H. und G. YASARGIL: Das Kleinhirnhämangiom.
Schweizerische medizinische Wochenschrift
88, S. 99-104 (1958)
- 14 PALMER, J.: Hämangioblastomas. A Review of 81 Cases.
Acta Neurochirurgica Wien, 27, S. 125-148
(1972)
- 15 HOLLWICH, F.: Augenheilkunde.
Stuttgart 1976
- 16 TÖNNIS: Handbuch der Neurochirurgie IV, 3
Geschwülste des Kleinhirns
- 17 JEFFREYS, R.V.: Pathological and Haematological Aspects
of posterior fossa Haemangioblastomata.
Journal of Neurology, Neurosurgery and
Psychiatry, 38, S. 105-119 (1975)
- 18 PERLMUTTER, I., G. HORRAX und J.L. POPPEN: Cystic
hemangioblastomas of the cerebellum.
Surgery, Gynecology and Obstetrics, 91,
S. 89-99 (1950)
- 19 CARPENTER, G. H.G. SCHWARTZ und A.E. WALKER: Neurogenic
polycythemia.
Annals of Internal Medicine, 19, S. 470-481,
(1943)
- 20 CRAMER, F. und W. KIMSEY: The cerebellar hemangio-
blastomas.
Archives of Neurology and Psychiatry, 67,
S. 237-252 (1952)
- 21 JIUZUKA, J.: Rückfälle bei Lindau-Tumoren.
Acta Neurochirurgica 20, S. 281-298, Wien
1969
- 22 HIPPEL, von, E.: Über eine sehr seltene Erkrankung
der Netzhaut. Klinische Beobachtungen.
v. Gräfes Arch. Ophthal. 59 (1904),
S. 83-106
- 23 LAURITZEN, J.: Lindau's disease, a study of one family
through six generations.
Acta Chir. Scand. 139, S. 482-486 (1973)
- 24 MØLLER, P.M.: Another family with von Hippel-Lindau's
disease.
Acta Ophthalmologica 30, S. 564-576 (1952)
- 25 PENNYBACKER, J.: Recurrence in cerebellar hemangiomas.
Zbl. Neurochirurgie 14, S. 63-73 (1954)
- 26 GROSS, R. und P. SCHÖLMEICH: Lehrbuch der Inneren
Medizin.
Schattauer Verlag, Stuttgart 1976

Ich danke Herrn Prof. Dr. Kuhlendahl für die freundliche Überlassung des Themas und für seine Unterstützung bei dieser Arbeit.

L E B E N S L A U F

Am 31.8.1953 wurde ich, Almut Winkler, als zweite Tochter des Regierungsinspektors Hans Winkler und seiner Frau, Emmi Winkler, geb. Grotegut, in Detmold geboren.

- Ostern 1960: Einschulung in die Evangelische Grundschule in Benrath.
- Februar 1963: Umzug nach Ratingen und Besuch der dortigen Volksschule.
- Ostern 1964: Übergang auf das Städt. Neusprachliche Mädchengymnasium Geschwister-Scholl-Schule in Ratingen.
- Mai 1972: Abitur.
- Winter 1972: Beginn des Studiums der Medizin an der Universität Düsseldorf.
- März 1975: Ärztliche Vorprüfung.
- März 1976: Erstes ärztliches Staatsexamen.
- März 1978: Zweites ärztliches Staatsexamen.

Seit April 1978 befinde ich mich im Praktischen Jahr, das ich in den Kliniken der Universität Düsseldorf ableiste.

